

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
26. Mai 2005 (26.05.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/046649 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 9/24**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/010297**

(22) Internationales Anmeldedatum:  
15. September 2004 (15.09.2004)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:  
103 53 186.6 13. November 2003 (13.11.2003) **DE**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **RÖHM GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Kirschenallee,  
64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LIZIO, Rosario**  
[IT/DE]; Rossbergweg 7 L, 64380 Rossdorf (DE). **PE-  
TEREIT, Hans-Ulrich** [DE/DE]; Händelstrasse 40, 64291  
Darmstadt (DE). **ASSMUS, Manfred** [DE/DE]; Erbsen-  
gasse 9, 64404 Bickenbach (DE). **RAVISHANKAR,  
Hema** [IN/IN]; 1 Kiran Chheda Nagar, Chembur, Mumbai  
400089 (IN).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): **AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,  
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,  
ZW.**

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): **ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,  
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).**

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-  
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **MULTILAYER PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM CONTAINING A SUBSTANCE THAT ACTS IN A MODU-  
LATORY MANNER WITH REGARD TO THE RELEASE OF ACTIVE SUBSTANCES**

(54) Bezeichnung: **MEHRSCHICHTIGE ARZNEIFORM, ENTHALTEND EINE IN BEZUG AUF DIE WIRKSTOFFFREIGABE  
MODULARISCH WIRKENDE SUBSTANZ**

(57) Abstract: The invention relates to a multilayer pharmaceutical dosage form for the controlled release of active substances, containing: a) a core layer containing a substance that acts in a modulatory manner with regard to the release of active substances, optionally a neutral core and/or an active substance; b) an inner control layer that influences the release of the substance that acts in a modulatory manner and of the optionally contained active substance from the core layer, containing pharmaceutically useable polymers, waxes, resins and/or proteins; c) an active substance layer containing a pharmaceutical active substance and, optionally, a substance that acts in a modulatory manner; d) an outer control layer containing a (meth)acrylate copolymer or a mixture consisting of a number of (meth)acrylate copolymers comprised of 98 to 85 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl esters of (meth)acrylic acid and 2 to 15 % by weight of methacrylate monomers with a quaternary ammonium group in the alkyl radical and optionally containing pharmaceutically useable polymers that are insoluble in water, whereby the layers can contain, in addition and in a known manner, pharmaceutically conventional adjuvants.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine mehrschichtige Arzneiform für die kontrollierte Wirkstofffreisetzung, enthaltend a) eine Kernschicht, enthaltend eine in Bezug auf die Wirkstoffabgabe modulatorisch wirkende Substanz, gegebenenfalls einen neutralen Kern und/oder einen Wirkstoff, b) eine innere Kontrollschicht, die die Abgabe der modulatorisch wirkenden Substanz und des gegebenenfalls enthaltenen Wirkstoffs aus der Kernschicht beeinflusst, enthaltend pharmazeutisch verwendbare Polymere, Wachse, Harze und/oder Proteine, c) eine Wirkstoffschicht, enthaltend einen pharmazeutischen Wirkstoff und gegebenenfalls eine modulatorisch wirkende Substanz, d) eine äußere Kontrollschicht, enthaltend ein oder eine Mischung aus mehreren (Meth)acrylatcopolymeren, aus 98 bis 85 C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkylestern der (Meth)acrylsäure und 2 bis 15 Gew.-% Methacrylatmonomeren mit einer quaternären Ammoniumgruppe im Alkylrest, und gegebenenfalls weitere in Wasser unlösliche pharmazeutisch verwendbare Polymere, wobei die Schichten zusätzlich und in an sich bekannter Weise pharmazeutisch übliche Hilfsstoffe enthalten können.

WO 2005/046649 A2